



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Thrombosis prophylaxis after knee arthroscopy or during lower leg cast immobilization : determining the balance between benefits and risks

Adrichem, R.A. van

Citation

Adrichem, R. A. van. (2020, October 7). *Thrombosis prophylaxis after knee arthroscopy or during lower leg cast immobilization : determining the balance between benefits and risks*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/137444>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/137444>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/137444> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Adrichem, R.A. van

Title: Thrombosis prophylaxis after knee arthroscopy or during lower leg cast immobilization : determining the balance between benefits and risks

Issue Date: 2020-10-07

Nederlandse Samenvatting (Summary in Dutch)

Achtergrond

Veneuze trombose is de verzamelnaam voor diep veneuze trombose en longembolie, waarbij diep veneuze trombose ongeveer twee keer zo vaak voorkomt als een longembolie. Veneuze trombose is, na een myocardinfarct en een herseninfarct of bloeding, de derde meest voorkomende cardiovasculaire ziekte. Het overlijdensrisico van een veneuze trombose is hoog, daarnaast kan het lijden tot chronische ziekte, zoals post-trombotisch syndroom na een diep veneuze trombose, of pulmonale hypertensie na een longembolie.

Veneuze trombose kent veel risicofactoren, zowel genetische als verworven. Een belangrijke risicofactor is orthopaedische chirurgie. Om deze reden wordt tromboseprofylaxe voor de meeste orthopaedische behandelingen geadviseerd. Het risico op veneuze trombose varieert echter per orthopaedische behandeling en is niet voor alle orthopaedische ingrepen even goed bekend. Dit is bijvoorbeeld het geval voor patiënten die worden behandeld met onderbeengips en na arthroscopie van de knie (terwijl arthroscopie van de knie, met meer dan vier miljoen ingrepen per jaar, de meest voorkomende orthopaedische behandeling wereldwijd is). Voor deze patiëntengroepen is het dan ook onduidelijk of tromboseprofylaxe geïndiceerd is.

Het doel van dit proefschrift was dan ook om de hoogte van het risico op veneuze trombose te bestuderen tijdens behandeling met onderbeengips en na arthroscopie van de knie, welke factoren van invloed zijn op dit risico en het effect van tromboseprofylaxe met antistollingsmedicatie.

Overzicht van de belangrijkste resultaten van dit proefschrift

Tromboserisico in patiënten met onderbeengips en na een arthroscopie van de knie

In Hoofdstuk 2 en 3 wordt het risico op veneuze trombose tijdens gipsimmobilisatie en na arthroscopie van de knie beschreven. Daarnaast wordt de invloed van bekende genetische en verworven risicofactoren op het trombose risico in deze patiënten beschreven.

In patiënten met gipsimmobilisatie was er een 56-maal verhoogd risico op veneuze trombose in 3 maanden na start gipsimmobilisatie in vergelijking met de algemene bevolking. Voor arthroscopie van de knie was dit een 16-maal verhoogd risico in 3 maanden. Dit komt overeen met een geschat absoluut risico op veneuze trombose van 1% in 3 maanden bij patiënten met onderbeengips en 0.3% in de 3 maanden na arthroscopie van de knie. In beide groepen is het risico het hoogst in de eerste weken na behandeling en is er geen verhoogd risico meer na 3 maanden. Voor meer invasieve arthroscopische behandelingen, zoals een voorste kruisbandreconstructie, was het risico hoger dan na minder invasieve arthroscopische ingrepen zoals een meniscectomie of een diagnostisch procedure. Zowel voor patiënten met onderbeengips als na een arthroscopie van de knie werd een verder verhoogd risico gevonden bij patiënten met een bekende genetische risico factor voor veneuze trombose (Factor V Leiden, Prothrombine 20210A mutatie, non-O bloedgroep) of voor verworven risicofactoren (obesitas en gebruik van orale anticonceptie ('de pil')). Het gevonden verdere hogere risico op veneuze trombose in patiënten met aanvullende risicofactoren diende als basis voor de identificatie van hoog-risicopatiënten met behulp van predictiemodellen. Dit wordt in hoofdstuk 8 en 9 verder beschreven.

Tromboseprofylaxe in Nederland

Nationale en internationale richtlijnen geven het advies geen tromboseprofylaxe te gebruiken tijdens onderbeengips of na arthroscopie van de knie omdat eerder onderzoek hierin niet eenduidig is. Om inzicht te krijgen in het gebruik van tromboseprofylaxe bij deze patiënten in Nederlandse ziekenhuizen werd in 2013 een enquêtestudie onder orthopaedisch chirurgen en traumachirurgen verricht. De resultaten hiervan worden beschreven in Hoofdstuk 4. Hieruit bleek dat het overgrote deel van de patiënten met onderbeengips tromboseprofylaxe met antistollingsmedicatie (te weten laagmoleculairgewichtheparine) voorgeschreven kreeg. Dit was het geval in 79% van de traumachirurgie en 63% van de orthopaedische chirurgie afdelingen. Voor arthroscopie van de knie hing het gebruik van tromboseprofylaxe met antistollingsmedicatie af van de indicatie van de ingreep. Patiënten met invasievere behandelingen, zoals een voorste kruisbandreconstructie, kregen op 75% van de orthopaedisch chirurgische afdelingen antistollingsmedicatie terwijl voor minder invasieve ingrepen (te weten een diagnostische scopie, verwijderen van losse fragmenten in het gewricht of een meniscectomie) dit in ongeveer 33% het geval was. Ook werden de patiënten met minder invasieve ingrepen aanzienlijk korter behandeld (gemiddeld 1 dag tot 1 week)

terwijl na een voorste kruisbandreconstructie het merendeel van de patiënten 3 tot 6 weken antistollingsmedicatie voorgeschreven kregen. De variatie in behandeling gaf aan dat er behoefte was aan onderzoek van goede kwaliteit om tot uniforme behandelstrategieën te komen.

Effect van tromboseprofylaxe bij onderbeengips en na arthroscopie van de knie

In hoofdstuk 5 en 6 worden de resultaten van twee pragmatische multicenter gerandomiseerde klinische trials beschreven naar het effect van tromboseprofylaxe met antistollingsmedicatie (laagmoleculairgewichtheparine) bij patiënten met onderbeengips (de Pot-Cast studie) en bij patiënten die een arthroscopie van de knie ondergingen (de Pot-Kast studie). Aan beide studies hebben meer dan 1500 patiënten deelgenomen, waarvan de helft van de patiënten met onderbeengips en de helft van de patiënten na een arthroscopie van de knie op basis van loting tromboseprofylaxe met antistollingsmedicatie voorgeschreven kregen. Op deze manier kan een reële schatting van het effect van antistollingsmedicatie op het voorkomen van een veneuze trombose bij deze patiëntengroepen gegeven worden. Bij patiënten met onderbeengips was het verschil in veneuze trombose tussen de behandelde groep en onbehandelde groep klein (1.8% in 3 maanden in de onbehandelde groep en 1.4% in 3 maanden in de behandelde groep) en kon er geen relevant voordeel van behandeling met antistollingsmedicatie aangetoond worden. Ook na een arthroscopie van de knie kon geen relevant voordeel van behandeling met antistollingsmedicatie aangetoond worden. In beide groepen was het optreden van veneuze trombose laag, 0.4% in de onbehandelde groep en 0.7% in de behandelde groep (beiden in 3 maanden). Bloedingen, de keerzijde van antistollingsmedicatie, kwamen slechts enkele keren voor in beide studies. Ondanks dat het gebruik van antistollingsmedicatie relatief veilig lijkt, is door het gebrek aan relevante risicovermindering op het optreden van veneuze trombose het advies geen tromboseprofylaxe met antistollingsmedicatie te gebruiken in patiënten met onderbeengips en na arthroscopie van de knie. In beide patiëntengroepen ontwikkelden patiënten nog steeds een veneuze trombose ondanks het gebruik van antistollingsmedicatie. Het gebruik van een hogere dosis antistollingsmedicatie zou mogelijk het optreden van een veneuze trombose kunnen reduceren, maar gaat waarschijnlijk gepaard met een hoger bloedingsrisico en is daardoor onaantrekkelijk. In plaats van alle patiënten behandelen met een hogere dosis antistollingsmedicatie lijkt het zinvoller om hoog-risicopatiënten op het ontwikkelen van veneuze trombose,

vanwege de aanwezigheid van aanvullende risicofactoren, te identificeren en hen selectief aanvullend te behandelen.

Effect van tromboseprofylaxe na een voorste kruisbandreconstructie

In hoofdstuk 3 is beschreven dat een voorste kruisbandreconstructie een hoger risico op veneuze trombose kent dan minder invasieve vormen van arthroscopie van de knie. Om die reden is deze groep patiënten apart bestudeerd. In hoofdstuk 7 wordt het resultaat van een studie, uitgevoerd in twee orthopaedische behandelcentra, beschreven. Hoewel beide behandelcentra nog geen 10 km uit elkaar liggen, worden patiënten in het ene centrum behandeld met een steunkous als tromboseprofylaxe na een voorste kruisbandreconstructie, terwijl zij in het andere centrum een steunkous en antistollingsmedicatie (laagmoleculairgewichtheparine) krijgen. Omdat operatieprocedures en nabehandelingsprotocollen verder vergelijkbaar zijn bood dit een ideale situatie om deze centra met elkaar te vergelijken en het effect van aanvullende behandeling met antistollingsmedicatie te bestuderen. Wederom was het risico op het optreden van een veneuze trombose laag en vergelijkbaar in beide groepen (0.23% in de groep met een steunkous en 0.43% in de groep met een steunkous en antistollingsmedicatie, beiden in 3 maanden na reconstructie). Wederom is derhalve het advies geen antistollingsmedicatie te gebruiken in deze patiënten. Patiënten die een voorste kruisbandreconstructie ondergaan zijn over het algemeen jonge en gezonde patiënten. Selectie van patiënten met aanvullende risicofactoren voor een veneuze trombose en selectieve behandeling hiervan zou mogelijk het tromboserisico verder kunnen verminderen.

Risicopredictie voor veneuze trombose bij gipsimmobilisatie en na arthroscopie van de knie

Zoals beschreven in hoofdstuk 2 en 3 is er een verhoogd risico op veneuze trombose na onderbeengips en na arthroscopie van de knie (inclusief voorste kruisbandreconstructie). Echter zoals beschreven in hoofdstuk 5, 6 en 7 is er geen bewezen voordeel van het gebruik van antistollingsmedicatie bij al deze patiënten ten aanzien van het voorkomen van veneuze trombose. Identificatie van hoog-risicopatiënten en selectieve behandeling van deze patiënten (eventueel met een hogere dosis antistollingsmedicatie) zou het optreden van veneuze trombose na deze ingrepen mogelijk verder kunnen verminderen. Om die reden zijn predictiemodellen ontwikkeld en gevalideerd voor het voorspellen van veneuze trombose na arthroscopie van de knie en bij patiënten met onderbeengips

(hoofdstuk 8 en 9). Voor beide patiëntengroepen is zowel een model met verworven risicofactoren, bloedwaarden en genetische factoren (voor maximale accuratesse), als een model met alleen verworven risicofactoren ontwikkeld. Beide modellen lieten een goede voorspellende waarde zien. Het model met alleen verworven risicofactoren kan eenvoudiger in de klinische praktijk gebruikt worden. Derhalve kan dit model als leidraad dienen voor het voorschrijven van antistollingsmedicatie aan patiënten met onderbeengips en na arthroscopie van de knie. Op deze manier zouden hoog-risicopatiënten selectief behandeld kunnen worden met (eventueel een hogere dosis) antistollingsmedicatie, terwijl laag-risicopatiënten niet blootgesteld worden aan de risico's en belasting van behandeling met antistollingsmedicatie.

Conclusie en implicaties

Patiënten met onderbeengips en na arthroscopie van de knie hebben een verhoogd risico op veneuze trombose. Ondanks dit hogere risico gaf routinematige behandeling met antistollingsmedicatie (laagmoleculairgewichtheparine) geen duidelijke vermindering van het optreden van het aantal veneuze trombose. Derhalve is het advies om niet routinematig tromboseprofyaxe met profylactische dosering antistollingsmedicatie toe te passen bij deze patiëntengroepen. Desondanks ontwikkeld een aanzienlijk deel van deze patiënten een veneuze trombose. Eventuele behandeling met een hogere dosis antistollingsmedicatie of langere behandeling lijkt niet zinvol voor de hele populatie omdat hiermee zeer waarschijnlijk ook het risico op bloedingen omhoog zal gaan. Het veneuze trombose risico varieert per patiënt op basis van de aanwezigheid van andere verworven of genetische risicofactoren. De predictiemodellen die opgesteld zijn voor het voorspellen van het optreden van veneuze trombose na arthroscopie van de knie en bij behandeling met onderbeengips kunnen gebruikt worden om hoog risicopatiënten te identificeren. Deze modellen zullen getest moeten worden in nader onderzoek om te kijken of het selectief behandelen (eventueel met een hogere dosis antistolling) inderdaad een veilige manier is om veneuze trombose te voorkomen, zonder dat hierbij het risico van behandeling (met name bloedingen) omhoog gaat. We zullen van een populatie brede aanpak richting geïndividualiseerde behandelstrategieën moeten gaan om zo tot de beste behandeling voor iedere patiënt te kunnen komen en de orthopaedische patiënten in beweging kunnen houden.

